

HISTAMINA Y SUS ANTAGONISTAS

Dr. Álvaro Caride

HISTAMINA

- Forma parte de los llamados mediadores celulares.
- Se encuentra almacenada principalmente en los mastocitos del tejido conjuntivo y en las células basófilas de la sangre.
- También la encontramos en cerebro, sobre todo en el hipotálamo posterior donde la podemos considerar un **neurotransmisor central**.

HISTAMINA

Receptores

- Enorme variedad de acciones en distintas células y órganos.
- Posee receptores: H_1 , H_2 , H_3 .
 - H_1 , H_2 : responsables de las acciones de la histamina.
 - H_3 : esencialmente modulador de la liberación de histamina y otros neurotransmisores.

HISTAMINA

Los receptores H₁ se encuentran en :

- ✓ Células musculares lisas de vasos
- ✓ Bronquios
- ✓ Tracto gastrointestinal
- ✓ Tejido de conducción cardíaco
- ✓ Algunas células secretoras
- ✓ En terminaciones de nervios sensitivos.

HISTAMINA

Los receptores H₂ se encuentran:

- ✓ Membranas de las células parietales de la mucosa gástrica.
- ✓ Células musculares lisas de vasos
- ✓ Células miocárdicas y del nodo sinusal
- ✓ Diversos leucocitos
- ✓ En mastocitos, células basófilas.
- ✓ En el SNC hay de los tres receptores

HISTAMINA

EFECTOS FARMACOLÓGICOS

Cardiovascular

- Acción dilatadora de los vasos más pequeños; arteriolas, metaarteriolas y esfínteres precapilares. Acción sobre todo H_1 y parcialmente H_2 .
- Como consecuencia disminuye la resistencia periférica y la presión arterial.
- Se produce la extravasación de líquido y proteínas plasmáticas con formación de edemas.
- Produce taquicardia y aumento de la fuerza de contracción (efecto H_2).
- Reduce la conducción AV (efecto H_1)

HISTAMINA

EFECTOS FARMACOLÓGICOS

- ✓ En territorios específicos produce vasodilatación:
 - Vasos cerebrales.
 - Músculo esquelético.
 - Coronarias.
 - Vasos mesentéricos y renales.

- ✓ En otros produce vasoconstricción:
 - Hígado.
 - Bazo.

HISTAMINA

EFFECTOS FARMACOLÓGICOS

Músculo liso no vascular

- A nivel bronquial existen receptores H_1 :
 - se produce acción broncoconstrictora.

HISTAMINA

EFFECTOS FARMACOLÓGICOS

Glándulas

- Mucosa gástrica;
 - aumenta la secreción de pepsina y HCl.
 - Acción H₂
- A dosis alta estimula la acción de otras glándulas como la médula suprarrenal.

HISTAMINA

EFFECTOS FARMACOLÓGICOS

En las terminaciones sensoriales sensitivas mediante acción mediada por receptor H_1 la histamina estimula intensamente la terminación sensorial provocando picor y dolor.

HISTAMINA

EFECTOS FARMACOLÓGICOS

Cuando la histamina se inyecta en la circulación general, produce síntomas cuya intensidad depende de la dosis.

- enrojecimiento de la piel**
- taquicardia**
- cefalea pulsátil**
- hipotensión**

HISTAMINA

EFFECTOS FARMACOLÓGICOS

Cuando la histamina es liberada localmente, en el curso de una reacción inmunitaria, producirá síntomas que dependerán de la localización,

- edema**
- prurito**
- urticaria**
- broncoconstricción**

HISTAMINA

Debe recordarse que en estos casos, así como en las reacciones inmunitarias generalizadas, la histamina es sólo uno más de los mediadores liberados.

En las reacciones inmunitarias generalizadas, los efectos de la histamina y demás mediadores contribuyen a la sintomatología del shock anafiláctico.

HISTAMINA

El interés terapéutico se centra en los antagonistas de los receptores de la histamina.

- **Los antagonistas H_1 en los procesos alérgicos.**
- **Los antagonistas H_2 en la capacidad terapéutica de la úlcera digestiva.**

ANTAGONISTAS HISTAMÍNICOS

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁

Grupo químico	Productos y dosis diarias (adultos)				
Etanolaminas (X = O)	Bromodifenhidramina: 25 mg,	3-4/día	Fenotiazinas	Dimetotiazina: 20-40 mg,	3/día
	Carbinoxamina: 4-8 mg,	3-4/día		Mequitazina: 5 mg,	2/día
	Clemastina: 1 mg,	2/día		Prometazina: 10-50 mg,	2-3/día
	Difenhidramina: 25-50 mg,	3-4/día		Trimeprazina: 2,5-10 mg,	4/día
	Dimenhidrinato: 50-100 mg,	3/día			
Etilendiaminas (X = N)	Antazolina: 25-75 mg,	3-4/día	Piperidinas	<i>Astemizol</i> : 10-20 mg/día	
	Clemizol: 20-40 mg,	2-4/día		<i>Azatadina</i> : 1-2 mg,	2/día
	Mepiramina: 50-100 mg,	3/día		<i>Ebastina</i> : 10 mg/día	
	Oxatomida: 30 mg,	2/día		<i>Loratadina</i> : 10 mg/día	
	Tenelidina: 100-150 mg/día			<i>Terfenadina</i> : 60 mg/día	
	Tripelenamina: 25-50 mg,	3-4/día			
Alquilaminas (X = C)	Bromfeniramina: 4-8 mg,	3-4/día	Varios	<i>Azelastina</i> : nasal	
	Clorfeniramina: 4 mg,	3-4/día		<i>Cinarizina</i> : 15-30 mg,	3/día
	Dexclorfeniramina: 2 mg,	3-4/día		<i>Ciproheptadina</i> : 4 mg,	3-4/día
	Dimetindeno: tópico			<i>Fenindamina</i> : 25-50 mg,	3/día
	Doxilamina: 25 mg,	4/día		<i>Levocabastina</i> : tópica	
	Feniramina: 20-40 mg,	3/día		<i>Pizotifeno</i> : 0,5 mg,	1-2/día
	Tripolidina; 2,5-5 mg,	3/día			
Piperazinas	<i>Cetirizina</i> : 10 mg/día				
	Clorciclizina: 100-200 mg,	1-2/día			
	Hidroxizina: 25 mg,	3-4/día			
	Meclozina: 25-50 mg,	1-2/día			

* Los antihistamínicos de 2.^a generación figuran en cursiva.

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁

Son sustancias que antagonizan los efectos H₁ por inhibir competitivamente dichos receptores.

- Su acción no es del todo selectiva porque inhiben también
 - receptores colinérgicos periféricos y centrales
 - receptores serotoninérgicos

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁

	Sedación	Bloqueo colinérgico
<i>Primera generación</i>		
Difenhidramina	+++	+++
Dimenhidrinato	+++	+++
Clorfeniramina	++	++
Tripolidina	+	+
Hidroxizina	+++	++
Prometazina	+++	+++
<i>Segunda generación</i>		
Cetirizina	0	0
Astemizol	0	0
Ebastina	0	0
Loratadina	0	0
Terfenadina	0	0

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁

Antagonizan bien el aumento de la permeabilidad capilar, el prurito, la broncoconstricción y la contracción intestinal cuando son producidos estrictamente por la histamina.

Sólo parcialmente antagonizan la hipotensión y el edema secundarios a la vasodilatación, ya que en ésta existe también un componente H₂

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁

- Predomina la acción sedante e hipnótica
 - Varía según el grupo (primera o segunda generación) y la persona.
- En niños y adultos dosis terapéuticas pueden producir un cuadro de excitación y agitación.
- A dosis tóxicas producen una intensa estimulación que puede llegar a convulsiones y activación de focos epilépticos.
- Es importante su eficacia en la acción anticinetósica (mareos y vértigos por movimiento).

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁ ACCIÓN ANTICOLINÉRGICA

Variable de un producto a otro y no está presente en los de segunda generación.

Origina:

- Sequedad de boca**
- Sequedad de mucosas**
- Dificultad de micción**
- Otros efectos según la dosis**

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁

REACCIONES ADVERSAS

- ✓ Abundantes y frecuentes
- ✓ Dependen del grupo y la sensibilidad individual
 - ✓ En los de primera generación predomina la acción en el SNC y el bloqueo colinérgico.
- ✓ Con el uso continuado se desarrolla cierto grado de tolerancia a la acción sedante.

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁

REACCIONES ADVERSAS

En el SNC:

- ✓ Somnolencia, sedación, cansancio, debilidad, ataxia, hiporreflexia, conducta delirante.
- ✓ Acufeno, vértigo, diplopía, visión borrosa y dilatación pupilar.
 - ✓ Insomnio, cefalea, temblores.
 - ✓ Convulsiones.

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁

REACCIONES ADVERSAS

En el aparato digestivo:

- ✓ Náuseas
- ✓ Vómitos
- ✓ Molestias epigástricas
- ✓ Pérdida de apetito
- ✓ Estreñimiento
- ✓ Diarrea

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁

REACCIONES ADVERSAS

Acción anticolinérgica:

- ✓ Sequedad de boca
- ✓ Sequedad de nariz
- ✓ Sequedad de garganta
 - ✓ Disuria
 - ✓ Polaquiuria
- ✓ Retención urinaria

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁

REACCIONES ADVERSAS En el aparato cardiovascular:

- ✓ Taquicardia
- ✓ Hipo o hipertensión
- ✓ Prolongación del intervalo QT

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁

REACCIONES ADVERSAS

Hematológicas

Muy poco frecuentes:

- ✓ Leucopenia
- ✓ Agranulocitosis
- ✓ Anemia hemolítica
- ✓ Tópicamente -hipersensibilidad

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁ APLICACIONES TERAPÉUTICAS PROCESOS ALÉRGICOS

- ❖ Rinitis y conjuntivitis
- ❖ Urticaria
- ❖ Dermatitis atópicas
- ❖ Angioedema
- ❖ Reacciones anafilácticas
- ❖ Enfermedad del suero

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₁ APLICACIONES TERAPÉUTICAS PROCESOS NO ALÉRGICOS

 Cinetosis

 Vértigo

 Vómitos

 Hipnóticos

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₂

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₂

ACCIONES FARMACOLÓGICAS Controlan la secreción gástrica

Todos ellos muestran igual eficacia, si bien la ranitidina, la nizatidina y la oxmetidina son 4-10 veces más potentes que la cimetidina

para inhibir la secreción gástrica.

La famotidina es 7,5 veces más potente que la ranitidina

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₂ ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Los antihistamínicos H₂ reducen la actividad secretora gástrica, tanto en condiciones basales como la estimulada durante las fases neurogénica, mecánica y química de la digestión.

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₂ ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Inhiben también los demás efectos debidos a estimulación de receptores H₂: la parte de vasodilatación e hipotensión que corresponde al componente H₂, así como la estimulación inotrópica y cronotrópica del corazón.